

防风地上部分化学成分及抗炎活性研究

刘振强¹, 周淑鑫¹, 周露瑶¹, 林宇轩¹, 刘爽¹, 张倩¹, 孙艳¹, 陈庆山²,
张丽莉², 匡海学¹, 刘艳¹, 杨炳友^{1*}

(1. 黑龙江中医药大学 药学院, 教育部北药基础与应用研究重点实验室, 哈尔滨 150040;

2. 东北农业大学 农学院, 哈尔滨 150040)

摘要: 为研究防风(*Saposhnikovia divaricata*)地上部分的抗炎活性成分, 该研究采用硅胶、ODS 等柱色谱方法以及高效液相技术对 70%乙醇提取物进行分离纯化, 并结合理化性质及¹H-NMR、¹³C-NMR、MS 等波谱学数据对所分离化合物进行结构鉴定, 采用脂多糖(LPS)诱导的 RAW264.7 细胞模型测定化合物对一氧化氮(NO)的抑制活性。结果表明: (1) 从防风地上部分中分离得到 15 个化合物, 分别鉴定为姜糖脂 A (1), (E)-2-己烯基-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷(2), (Z)-3-己烯基-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷(3), 正己烷基-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷(4), sachalinose B (5), 5 β ,6 α -dihydroxy-3 β -(β -D-glucopyranosyloxy)-7-megastigmen-9-one (6), phenethyl- β -D-glucopyranoside (7), 没食子酸乙酯(8), 香草酸(9), 蚱蜢酮(10), 2-乙氧基-2-对羟基苯基乙醇 (11), 2-methoxy-2-(4'-hydroxyphenyl)ethanol (12), 1,2,3,4,6-penta-*O*-gallyl- β -D-glucopyranose (13), (-)-当归棱子芹醇-2-*O*- β -D-呋喃芹菜糖基-(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷(14), (9Z,12Z)-N-(2-hydroxyethyl)octadeca-9,12-dienamide(15)。其中, 化合物 1-5、7-10 首次在伞形科植物中分离得到, 化合物 11-15 首次从防风属植物中发现。(2) 对化合物 1-15 进行了体外抗炎活性实验, 结果表明化合物 1、3、4、7、9、12 和 14 对 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞 NO 释放具有不同程度的抑制作用。

关键词: 防风, 地上部分, 化学成分, 提取分离, 结构鉴定, 抗炎活性

中图分类号: Q946

文献标识码: A

Investigation on chemical components and anti-inflammatory activities from the aerial parts of

Saposhnikovia divaricata

LIU Zhenqiang¹, ZHOU Shuxin¹, ZHOU Luyao¹, LIN Yuxuan¹, LIU Shuang¹, ZHANG Qian¹,
SUN Yan¹, CHEN Qingshan², ZHANG Lili², KUANG Haixue¹, LIU Yan¹, YANG Bingyou^{1*}

(1. Key Laboratory of Basic and Application Research of Northern Medicine of Ministry of Education, College of Pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. College of Agriculture, Northeast Agricultural University, Harbin 150040, China)

Abstract: In order to investigate the chemical components and anti-inflammatory activity from the aerial part of *Saposhnikovia divaricata*. Silica gel, ODS and HPLC etc. were utilized for the separation and purification of the 70% ethanol extract. The structures of the isolated compounds were characterized by integrating physicochemical properties and spectroscopic data including ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and MS. Their inhibitory activity of the compounds on nitric oxide (NO) was

基金项目: 国家自然科学基金区域联合创新基金重点项目(U22A20370); 黑龙江省重点研发计划项目(GA21D008); 黑龙江省中医药管理局中医药科研课题项目(ZHY2024-001); 黑龙江省“双一流”学科协同创新成果建设项目(LJGXCG2022-096)。

第一作者: 刘振强(1983—), 博士研究生, 研究方向为中药药效物质基础研究, (E-mail)liuzhenqiang987@163.com。

***通信作者:** 杨炳友, 博士, 教授, 研究方向为中药药效物质基础研究, (E-mail)ybywater@163.com。

determined by lipopolysaccharide(LPS)-induced RAW264.7 cell model. The results were as follow: (1)Fifteen compounds were isolated from the 70% ethanol extract of the aerial parts of *Saposhnikovia divaricata*. They were identified as gingerglycolipid A (**1**), (E)-2-hexenyl- O - β -D-glucopyranoside (**2**), (Z)-3-hexenyl-1- O - β -D-glucopyranoside (**3**), hexyl-1- O - β -D-glucopyranoside (**4**), sachalinose B (**5**), $5\beta,6\alpha$ -dihydroxy-3 β -(β -D-glucopyranosyloxy)-7-megastigmen-9-one (**6**), phenethyl- β -D-glucopyranoside (**7**), ethylgallate (**8**), vanillic acid (**9**), grasshopper ketone (**10**), 2-ethoxy-2-(4-hydroxyphenyl)-ethanol (**11**), 2-methoxy-2-(4'-hydroxyphenyl)ethanol (**12**), 1,2,3,4,6-penta- O -gallyl- β -D-glucopyranose (**13**), (-)-angelica angelinol-2- O - β -D-furan celery glycosyl-(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside(**14**), (9Z,12Z)-N-(2-hydroxyethyl)octadeca-9,12-dienamide (**15**). Among them, compounds **1-5** and **7-10** were isolated from plants of the Umbelliferae for the first time, and compounds **11-15** were discovered from plants of the *Saposhnikovia* genus for the first time. (2) *In vitro* anti-inflammatory activity experiments were conducted on compounds **1-15**. The results showed that compounds **1, 3, 4, 7, 9, 12** and **14** could inhibit the release of NO from RAW 264.7 cells induced by LPS.

Keywords: *Saposhnikovia divaricata*, aerial part, chemical constituents, extraction and separation, structural identification, anti-inflammatory activity

防风是伞形科植物防风(*Saposhnikovia divaricata*)春、秋二季采挖未抽花茎植株的干燥根,主要分布于我国黑龙江、辽宁、内蒙古等省区,2020年版《中国药典》一部记载其味辛、甘,性微温;归膀胱、肝、脾经,用于感冒头痛,风湿痹痛,风疹瘙痒,破伤风等(国家药典委员会,2020)。目前,国内外学者对防风进行的研究主要集中在其根部,即药用部位,发现其化学成分主要包括色原酮类、香豆素类、多糖类和挥发油(常潞等,2022)等,具有镇痛、抗炎、解热(杨波等,2006)、抗过敏(吴贤波等,2016)、抗肿瘤(Ding et al., 2020)、抗氧化(Tai et al., 2007)等药理作用。然而防风属于我国传统的大宗药材,作为玉屏风散、防风通圣颗粒等中成药的原料药,不断扩大的市场需求量导致资源的急剧减少,而在采摘过程中其非药用部位常被作为废料丢弃,造成资源浪费。为充分开发和利用该中药资源,丰富其抗炎活性物质基础,缓解市场供应紧缺的问题,该课题组对防风地上部分化学成分作进一步研究,共分离鉴定出15种化合物,采用脂多糖(LPS)诱导的小鼠巨噬细胞RAW264.7炎症反应模型,以炎症细胞NO产生抑制率为评价指标,对分离出的化合物**1-15**进行了抗炎活性测定,结果显示化合物**1、3、4、7、9、12**和**14**对LPS诱导的RAW 264.7细胞NO释放具有不同程度的抑制作用,其中化合物**4**活性最高,为防风非药用部位的资源化利用以及进一步研究其抗炎作用机制提供依据。

1 材料、仪器与试剂

防风采自黑龙江省大庆市,经黑龙江中医药大学药学院药用植物学教研室樊锐锋副教授鉴定为伞形科植物防风(*Saposhnikovia divaricata*)的干燥地上部分,标本编号(20220812)保存于黑龙江中医药大学中药化学教研室;巨噬细胞(RAW 264.7)购于武汉大学细胞保藏中心。

仪器和试剂:2424-2998型分析HPLC(美国Waters公司);CBM-20A型示差折光检测器(日本岛津公司);Bruker-600超导核磁共振光谱仪(德国Bruker公司);旋转蒸发器(日本东京理化公司);超高效液相色谱系统(美国Thermo Fisher Scientific公司);UHPLC-orbitrap-MS质谱系统(美国Thermo Fisher Scientific公司);ELx 800酶标仪(美国BioTek公司);BT 25S型电子分析天平(德国Sartorius公司);150i型二氧化碳培养箱(美国Thermo Fisher Scientific公司);Vert-A1型荧光倒置显微镜(德国Carl Zeiss公司);TDL-4型低速离心机(上海安亭科学仪器厂);WT-1ND超净台(北京王堂蓝翼科技有限公司);

分析型色谱柱, 半制备型色谱柱, 制备型色谱柱 (美国 Waters 公司); 柱层析硅胶 (青岛海洋化工厂); 薄层色谱用硅胶板 (德国 Merck 公司); 地塞米松 (DXMS, 广东南国药业有限公司); 胎牛血清 (FBS, 美国 Gibco 公司); DMEM 培养基 (美国 Gibco 公司); 青霉素-链霉素-两性霉素 B (3 抗) (上海碧云天公司); 二甲基亚砜 (DMSO, 美国 Sigma-Aldrich 公司); 一氧化氮检测试剂盒 (上海碧云天公司); 脂多糖 (LPS, 美国 Sigma-Aldrich 公司); 96 孔板 (美国 Corning 公司); 色谱层析用化学试剂 (分析纯, 天津试剂一厂)。

2 研究方法

2.1 提取与分离

称取干燥防风地上部分 20.0 kg, 用 70%乙醇 (10 倍量) 加热回流提取 2 次, 每次 2 h, 旋转蒸发仪减压浓缩, 回收溶剂得防风提取物浸膏 6.3 kg, 出膏率为 31.5%。取 1.3 kg 浸膏均匀溶于蒸馏水中, 采用大孔树脂 HP-20 对其进行分离, 得到 10%乙醇组分 147.0 g, 50%乙醇组分 300.0 g, 70%乙醇组分 330.0 g 和 95%乙醇组分 23.2 g。

取 300.0 g 防风 50%乙醇洗脱部位, 采用硅胶柱层析法, 使用二氯甲烷-甲醇 (1:0→0:1) 作为洗脱剂进行梯度洗脱, 得到 7 个馏分, 即 Fr.A-Fr.G。Fr.D 经 ODS 反相柱色谱以甲醇-水为洗脱剂 (1:9→1:0) 进行分离, 得到 15 个组分 (Fr.D1-D15), 将 Fr. D3 经硅胶柱层析法, 以二氯甲烷-甲醇 (25:1→0:1) 体系进行梯度洗脱, 得到 7 个组分 (Fr.D3-1-Fr.D3-7)。将 Fr.D3-4 经半制备 HPLC (MeOH/H₂O=42%) 分离得到化合物 **9** (6.7 mg)。将 Fr. D3-5 经半制备型 HPLC (MeOH/H₂O=44%) 分离得到化合物 **8** (5.8 mg) 和化合物 **10** (10.6 mg)。Fr.F 经 ODS 反相柱色谱以甲醇-水为洗脱剂 (1:9→1:0) 进行分离, 得到 59 个组分 (Fr.F1-F59), Fr.F12 经半制备型 HPLC (MeOH/H₂O=38%) 分离得到化合物 **14** (5.6 mg)。Fr.F31 经半制备型 HPLC (MeOH/H₂O=60%) 分离得到化合物 **13** (5.6 mg)。Fr.F33 经半制备型 HPLC (MeOH/H₂O=58%) 分离得到化合物 **1** (9.8 mg)。Fr.G 经 ODS 反相柱色谱以甲醇-水为洗脱剂 (1:9→1:0) 进行分离, 得到 50 个组分 (Fr.G1-G50), Fr.G12 经半制备型 HPLC (MeOH/H₂O=32%) 分离得到化合物 **15** (8.6 mg)。

使用正相硅胶柱色谱将 70%乙醇洗脱部位 (295.6 g) 进行分离, 流动相采用二氯甲烷-甲醇 (1:0→0:1) 进行梯度洗脱。旋转蒸发仪浓缩之后通过薄层色谱并结合分析型 HPLC 进行检识合并, 得到 8 个组分 (即 Fr.1-Fr.8)。Fr.2 经 ODS 反相柱色谱以甲醇-水为洗脱剂 (1:9→1:0) 进行分离, 得到 8 个组分 Fr.2A-Fr.2F, Fr.2B 经制备型 HPLC 分离得化合物 **2** (5.5 mg)、化合物 **3** (14.4 mg)、化合物 **6** (4.3 mg)。Fr.2C 经制备型 HPLC 分离得化合物 **7** (7.2 mg)。Fr.2D 经制备型 HPLC 分离得化合物 **4** (6.3 mg)、化合物 **5** (13.0 mg)。Fr.3 经 ODS 反相柱色谱以甲醇-水为洗脱剂 (1:9→1:0) 进行分离, 得到 3 个组分 Fr.3A-Fr.3C, Fr.3A 经半制备型 HPLC 分离得化合物 **11** (5.2 mg)、化合物 **12** (3.9 mg)。化合物 **1-15** 的结构式如图 1 所示。

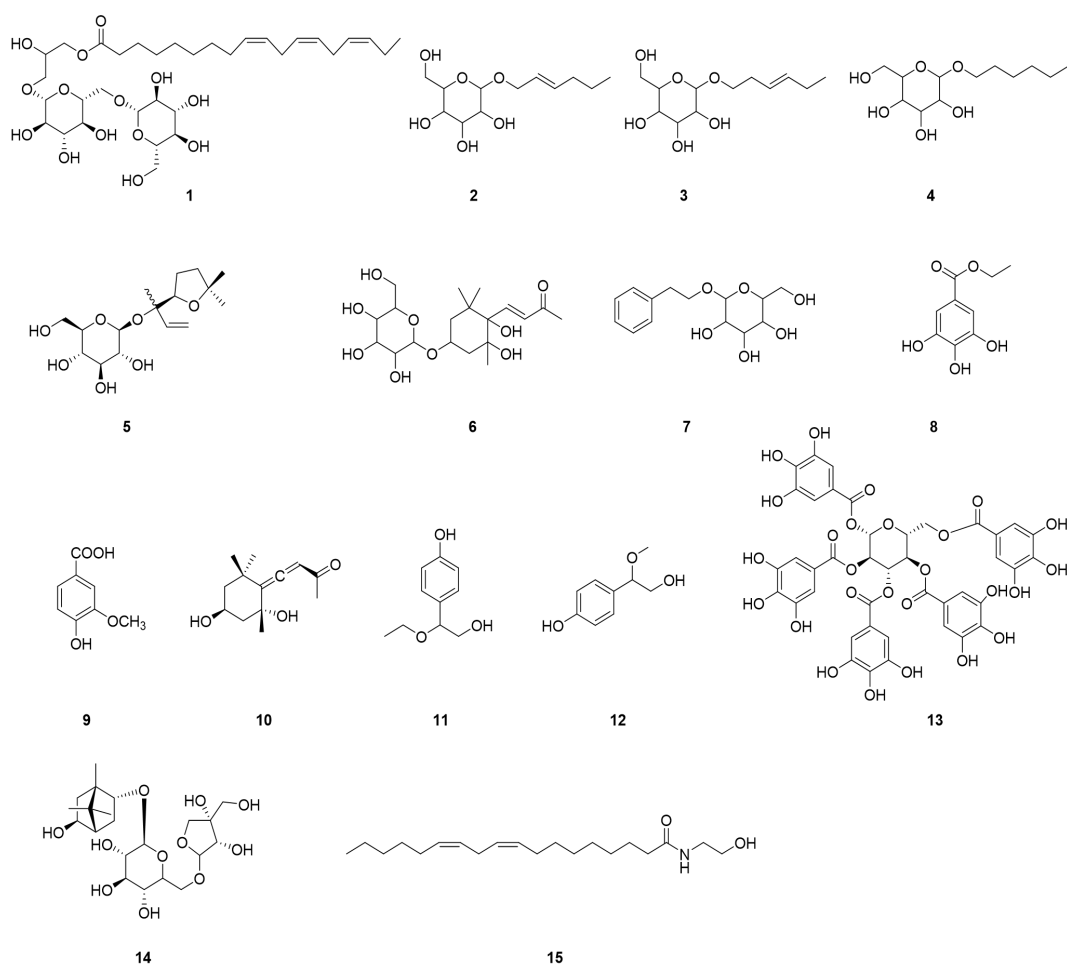


图 1 化合物 1-15 的结构式
Fig.1 Structures of compounds 1-15

2.2 抗炎活性研究

2.2.1 供试品溶液的配制

2.2.1.1 待测化合物配置

取化合物 1-15 适量，用少量 DMSO 溶解成母液，使用前用 DMEM 培养基稀释至所需浓度。

2.2.1.2 LPS 溶液配置

在紫外灯消毒半小时后的超净台中精密称取 10 mg LPS 粉末配制成为 $1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的储存液并进行分装后，于 -20°C 储存备用。实验时将储备液稀释至 $1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的终浓度。

2.2.1.3 阳性药配置

精密称取地塞米松 (DXMS) 药品 1.57 mg，溶于 2 mL 含 1% DMSO 的 DMEM 培养基中，配成 $2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的阳性药溶液 (母液)，于 -80°C 冻存备用。使用时将其稀释至 $10 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的工作浓度，采用同等操作制备 DMSO 对照液。

2.2.2 细胞培养

将含有 RAW 细胞的冻存管 (1 mL)，放入 37°C 水浴锅中摇晃解冻，而后混合物以 $1000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 转速离心 5 min，弃去上清液，加入 1 mL 的含 10% 胎牛血清和 1% 三抗 (青霉素，链霉素，两性霉素 B) 的 DMEM。将所有细胞悬液转至含已预热 4 mL 培养基的 T-25 培养瓶中，并放置于 37°C 、5% CO_2 的细胞培养箱中培养过夜。待细胞长至 80%~90% 时进行传代。

弃去培养上清液，用 2 mL 无菌预冷的 PBS 清洗 1 次，拍打培养瓶后加入 2 mL 细胞培养基并吹打培养基，取 1 mL 细胞悬液转至含已预热 4 mL 培养基的 T-25 培养瓶中培养。

2.2.3 化合物抑制 RAW 264.7 细胞 NO 生成实验

RAW 264.7 细胞采取 2.2.2 项的方法培养至取对数生长期，将孔板划分为空白组、模型组、给药组和阳性药组，每组设 4 个复孔，铺板后，96 孔板置培养箱（37 °C, 5% CO₂）中过夜后去除培养基（空白组除外），其余加入 100 μL 含 1 μg·mL⁻¹ LPS 的 DMEM 培养基孵育，24 h 后，测得其 NO 分泌量明显增加，说明已制得炎症反应模型；空白组和模型组加入 100 μL DMEM 培养基，给药组加入 100 μL 含各浓度（终浓度为 100、50、25、12.5、6.25、3.125 μmol·L⁻¹）化合物 **1-15** 的 DMEM 培养基，DXMS 作为阳性药。各组继续培养 24 h 后，在避光条件下，各孔取上清液 50 μL 转至其他空白孔板中，分别加入 Griess 试剂 A 液和 B 液各 50 μL，于 540 nm 波长检测各孔 OD 值。根据公式计算其抑制率，并用 GraphPad Prism Version 9.0 软件计算 IC₅₀。

NO 产生抑制率 = (模型组 OD 值 - 给药组 OD 值) / (模型组 OD 值 - 空白组 OD 值) × 100%

2.2.4 统计分析

采用 GraphPad Prism Version 9.0 软件进行统计分析，通过单因素方差（ANOVA）分析方法进行组间比较，实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

3 结果与分析

3.1 化合物的结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末，溶于甲醇。分子式为 C₃₃H₅₆O₁₄，*m/z*: 675.4 [M-H]⁻。¹H-NMR (600 MHz, C₅D₅N) δ_H 2.31 (2H, t, *J* = 7.5 Hz, H-2), 1.26 (10H, m, H-3, 4, 5, 6, 7), 1.58 (2H, m, H-8), 5.46 (6H, m, H-9, 10, 12, 13, 15, 16), 2.92 (2H, t, *J* = 5.5 Hz, H-11), 2.89 (2H, t, *J* = 5.5 Hz, H-14), 2.06 (2H, m, H-17), 0.92 (3H, t, *J* = 7.6 Hz, H-18), 4.64 (2H, m, H-1'), 3.54 (1H, m, H-2'), 4.14 (2H, t, *J* = 6.7 Hz, H-3'), 4.78 (1H, d, *J* = 7.1 Hz, H-1''), 4.32 (1H, dd, *J* = 10.4, 5.9 Hz, H-2''), 4.29 (1H, dd, *J* = 10.8, 5.7 Hz, H-3''), 4.55 (1H, m, H-4''), 4.49 (1H, overlap, H-5''), 4.36 (1H, dd, *J* = 10.8, 6.2 Hz, H-6''a), 4.57 (1H, m, H-6''b), 4.78 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, H-1'''), 4.03 (1H, dd, *J* = 10.0, 5.1 Hz, H-2'''), 4.46 (1H, t, *J* = 4.4 Hz, H-3'''), 4.52 (1H, overlap, H-4'''), 4.47 (1H, overlap, H-5'''), 3.43 (1H, d, *J* = 15.4 Hz, H-6'''a), 4.40 (1H, m, H-6'''b); ¹³C-NMR (150 MHz, C₅D₅N) δ_C 173.5 (C-1), 34.1 (C-2), 20.7 (C-3), 25.0 (C-4), 25.7 (C-5), 25.8 (C-6), 27.3 (C-7), 29.3 (C-8), 127.9 (C-9), 128.0 (C-10), 29.2 (C-11, 14), 128.5 (C-12, 13), 130.4 (C-15), 132.0 (C-16), 29.7 (C-17), 14.3 (C-18), 72.0 (C-1'), 68.9 (C-2'), 66.4 (C-3'), 105.5 (C-1''), 72.6 (C-2''), 74.9 (C-3''), 70.4 (C-4''), 74.3 (C-5''), 68.0 (C-6''), 101.0 (C-1'''), 69.8 (C-2'''), 72.0 (C-3'''), 71.5 (C-4'''), 72.3 (C-5'''), 62.3 (C-6''')。以上数据与文献（来国防等，2008）对比基本一致，故鉴定化合物 **1** 为姜糖脂 A（gingerglycolipid A）。

化合物 **2** 无色糖浆状物质，溶于甲醇。分子式为 C₁₂H₂₂O₆，*m/z*: 261.1 [M-H]⁻。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ_H 4.09 (1H, dd, *J* = 11.9, 6.8 Hz, H-1a), 4.31 (1H, m, H-1b), 5.60 (1H, m, H-2), 5.74 (1H, m, H-3), 2.03 (2H, q, *J* = 7.0 Hz, H-4), 1.42 (2H, qt, *J* = 14.6, 7.3 Hz, H-5), 0.92 (3H, t, *J* = 7.3 Hz, H-6), 4.31 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'), 3.23 (1H, m, H-2'), 3.34 (1H, m, H-3'), 3.18 (1H, m, H-4'), 3.28 (1H, t, *J* = 9.6 Hz, H-5'), 3.66 (1H, dd, *J* = 11.9, 5.7 Hz, H-6'a), 3.86 (1H, dd, *J* = 11.9, 2.3 Hz, H-6'b); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ_C 71.0 (C-1), 127.5 (C-2), 136.0 (C-3), 35.6 (C-4), 23.5 (C-5), 14.1 (C-6), 103.1 (C-1'), 75.2 (C-2'), 78.3 (C-3'), 71.8 (C-4'), 78.1 (C-5'), 62.9 (C-6')。以上数据与文献（李帅等，2004）对比基本一致，故鉴定化合物 **2** 为(E)-2-己烯基-*O*-β-D-吡喃葡萄糖苷[(E)-2-hexenyl-*O*-β-D-glucopyranoside]。

化合物 **3** 无色针状结晶，溶于甲醇。分子式为 C₁₁H₁₉O₆，*m/z*: 285.1 [M+Na]⁺。¹H-NMR

(600 MHz, C_5D_5N) δ_H 3.69 (1H, dd, $J = 16.4, 7.6$ Hz, H-1a), 4.09 (1H, dd, $J = 16.4, 7.6$ Hz, H-1b), 2.44 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-2), 5.41 (1H, m, H-3), 5.46 (1H, m, H-4), 1.93 (2H, m, H-5), 0.83 (3H, t, $J = 7.5$ Hz, H-6), 4.86 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 4.04 (1H, m, H-2'), 4.27 (1H, m, H-3'), 3.94 (1H, m, H-4'), 4.24 (1H, m, H-5'), 4.39 (1H, dd, $J = 11.8, 5.3$ Hz, H-6'a), 4.55 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, H-6'b); ^{13}C -NMR (150 MHz, C_5D_5N) δ_C 69.3 (C-1), 28.3 (C-2), 125.4 (C-3), 133.4 (C-4), 20.7 (C-5), 14.3 (C-6), 104.6 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.5 (C-3'), 71.6 (C-4'), 78.4 (C-5'), 62.7 (C-6')。以上数据与文献 (Lee et al., 2008) 对比基本一致, 故鉴定化合物 **3** 为 (Z)-3-己烯基-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 [(Z)-3-hexenyl-1-*O*- β -D-glucopyranoside]。

化合物 **4** 无色糖浆状物质, 溶于甲醇。分子式为 $C_{12}H_{24}O_6$, m/z : 263.2 [M-H]⁻。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_H 3.53 (1H, dt, $J = 9.5, 6.8$ Hz, H-1a), 3.90 (1H, d, $J = 9.5, 6.8$ Hz, H-1b), 1.62 (2H, m, H-2), 1.39 (2H, m, H-3), 1.34 (2H, m, H-4), 1.31 (2H, m, H-5), 0.91 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, H-6), 4.24 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.17 (1H, dd, $J = 9.1, 7.8$ Hz, H-2'), 3.35 (1H, m, H-3'), 3.30 (1H, m, H-4'), 3.26 (1H, m, H-5'), 3.67 (1H, dd, $J = 11.9, 5.4$ Hz, H-6'a), 3.86 (1H, dd, $J = 11.9, 2.1$ Hz, H-6'b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ_C 70.9 (C-1), 30.8 (C-2), 26.8 (C-3), 32.9 (C-4), 23.7 (C-5), 14.4 (C-6), 104.4 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.1 (C-3'), 71.7 (C-4'), 77.9 (C-5'), 62.8 (C-6')。以上数据与文献 (李帅等, 2004) 对比基本一致, 故鉴定化合物 **4** 为正己烷基-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (hexyl-1-*O*- β -Glucopyranoside)。

化合物 **5** 白色粉末, 溶于甲醇。分子式为 $C_{16}H_{28}O_7$, m/z : 331.2 [M-H]⁻。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_H 4.98 (1H, dd, $J = 10.9, 1.1$ Hz, H-1a), 5.22 (1H, br.d, $J = 17.4$ Hz, H-1b), 6.00 (1H, dd, $J = 17.4, 10.9$ Hz, H-2), 4.08 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, H-4), 1.88 (2H, m, H-5), 1.81 (2H, m, H-6), 1.23 (3H, s, H-8), 1.26 (3H, s, H-9), 1.29 (3H, s, H-10), 4.57 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.15 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-2'), 3.37 (1H, m, H-4'), 3.65 (1H, dd, $J = 11.9, 5.5$ Hz, H-6'a), 3.82 (1H, dd, $J = 11.9, 2.1$ Hz, H-6'b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ_C 111.9 (C-1), 145.4 (C-2), 80.0 (C-3), 85.2 (C-4), 38.7 (C-5), 28.1 (C-6), 84.4 (C-7), 22.7 (C-8), 25.9 (C-9), 23.4 (C-10), 98.4 (C-1'), 75.4 (C-2'), 77.7 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.1 (C-5'), 62.8 (C-6')。以上数据与文献 (Fan et al., 2001) 对比基本一致, 故鉴定化合物 **5** 为 sachalinose B。

化合物 **6** 淡黄色固体, 溶于甲醇。分子式为 $C_{19}H_{32}O_9$, m/z : 409.2 [M+Na-H₂O]⁺。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_H 1.40 (1H, dd, $J = 13.1, 10.1$ Hz, H-2a), 1.76 (1H, ddd, $J = 13.1, 3.3, 1.2$ Hz, H-2b), 3.93 (1H, m, H-3), 1.80 (1H, dd, $J = 14.9, 8.5$ Hz, H-4a), 2.42 (1H, ddd, $J = 14.6, 5.0, 1.1$ Hz, H-4b), 7.19 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7), 6.19 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-8), 2.29 (3H, s, H-10), 0.96 (3H, s, H-11), 1.21 (3H, s, H-12), 1.19 (3H, s, H-13), 4.34 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.13 (1H, m, H-2'), 3.36 (1H, m, H-3'), 3.30 (2H, m, H-4', 5'), 3.67 (1H, dd, $J = 11.9, 5.3$ Hz, H-6'a), 3.90 (1H, dd, $J = 11.9, 1.9$ Hz, H-6'b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ_C 36.1 (C-1), 45.4 (C-2), 72.9 (C-3), 38.3 (C-4), 68.5 (C-5), 71.3 (C-6), 145.5 (C-7), 134.0 (C-8), 200.4 (C-9), 27.6 (C-10), 25.6 (C-11), 29.6 (C-12), 20.3 (C-13), 103.1 (C-1'), 75.3 (C-2'), 78.0 (C-3'), 71.8 (C-4'), 78.3 (C-5'), 62.9 (C-6')。以上数据与文献 (Zhang et al., 2012) 对比基本一致, 故鉴定化合物 **6** 为 5 β ,6 α -dihydroxy-3 β -(β -D-glucopyranosyloxy)-7-megastigmen-9-one。

化合物 **7** 白色粉末, 溶于甲醇。分子式为 $C_{14}H_{20}O_6$, m/z : 329.1 [M+COOH]⁻。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_H 7.26 (4H, m, $J = 4.4$ Hz, H-2, 3, 5, 6), 7.17 (1H, m, H-4), 2.94 (2H, m, H-7), 3.75 (1H, m, H-8a), 4.09 (1H, m, H-8b), 4.30 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'), 3.18 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-2'), 3.28 (2H, m, H-3', 5'), 3.30 (1H, overlap, H-4'), 3.66 (1H, dd, $J = 12.0, 5.2$ Hz, H-6'a), 3.86 (1H, dd, $J = 12.0, 1.7$ Hz, H-6'b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ_C 140.1 (C-1), 130.0 (C-2, 6), 129.3 (C-3, 5), 127.2 (C-4), 37.2 (C-7), 71.7 (C-8), 104.4 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.1 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.8 (C-6')。以上数据与文献 (张祎等, 2013) 对比基本一致, 故鉴定化

合物 **7** 为 phenethyl- β -D-glucopyranoside。

化合物 **8** 白色针状结晶，溶于甲醇。熔点为 140~142 °C，分子式为 $C_9H_{10}O_5$ ， m/z : 197.1 [M-H]⁻。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ_H 7.05 (2H, s, H-6), 4.28 (2H, q, J = 7.2 Hz, H-8), 1.34 (3H, t, J = 7.2 Hz, H-9); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ_C 168.5 (C-1), 146.5 (C-2, 3), 139.7 (C-4), 121.8 (C-5), 110.0 (C-6, 7), 61.7 (C-8), 14.6 (C-9)。以上数据与文献 (Zhou et al., 2007) 对比基本一致，故鉴定化合物 **8** 为没食子酸乙酯 (ethylgallate)。

化合物 **9** 白色针状晶体，溶于甲醇。熔点为 210~212 °C，分子式为 $C_8H_8O_4$ ， m/z : 167.0 [M-H]⁻。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ_H 7.55 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-2), 6.84 (1H, d, J = 8.7 Hz, H-5), 7.56 (1H, dd, J = 8.7, 1.9 Hz, H-6), 3.89 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ_C 123.0 (C-1), 113.8 (C-2), 152.6 (C-3), 148.6 (C-4), 115.8 (C-5), 125.2 (C-6), 56.4 (OCH₃), 170.1 (CO)。以上数据与文献 (Prachayasittikul et al., 2009) 对比基本一致，故鉴定化合物 **9** 为香草酸 (vanillic acid)。

化合物 **10** 白色无定形粉末，溶于甲醇。分子式为 $C_{13}H_{20}O_3$ ， m/z : 247.1 [M+Na]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ_H 1.93 (1H, m, H-2a), 1.41 (1H, m, H-2b), 4.21 (1H, m, H-3), 2.21 (1H, overlap, H-4a), 1.34 (1H, m, H-4b), 5.82 (1H, s, H-8), 2.19 (3H, s, H-10), 1.15 (3H, s, H-11), 1.38 (6H, s, H-12, 13); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ_C 37.0 (C-1), 49.9 (C-2), 64.4 (C-3), 49.7 (C-4), 72.4 (C-5), 119.9 (C-6), 211.5 (C-7), 101.1 (C-8), 200.8 (C-9), 26.5 (C-10), 29.3 (C-11), 32.3 (C-12), 30.8 (C-13)。以上数据与文献 (Ren et al., 2013) 对比基本一致，故鉴定化合物 **10** 为蚱蜢酮 (grasshopper ketone)。

化合物 **11** 无色油状物，溶于甲醇。熔点为 99~100 °C，分子式为 $C_{10}H_{14}O_3$ ， m/z : 181.1 [M-H]⁻。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ_H 3.62 (1H, dd, J = 11.6, 8.1 Hz, H-1b), 3.49 (1H, J = 11.6, 4.0 Hz, H-1a), 4.27 (1H, dd, J = 8.1, 4.0 Hz, H-2), 6.76 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-4, 8), 7.13 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-5, 7), 3.40 (2H, d, J = 7.0 Hz, H-1'), 1.16 (3H, t, J = 7.0 Hz, H-2'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ_C 67.8 (C-1), 84.0 (C-2), 131.6 (C-3), 116.2 (C-4, 8), 131.6 (C-5), 158.2 (C-6), 129.2 (C-7), 65.1 (C-1'), 15.5 (C-2')。以上数据与文献 (韦玮等, 2016) 对比基本一致，故鉴定化合物 **11** 为 2-乙氧基-2-对羟基苯基乙醇 (2-ethoxy-2-(4-hydroxyphenyl)-ethanol)。

化合物 **12** 无定形状粉末，溶于甲醇。分子式为 $C_9H_{12}O_3$ ， m/z : 191.1 [M+Na]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ_H 3.49 (1H, dd, J = 11.6, 3.8 Hz, H-1a), 3.62 (1H, dd, J = 11.6, 8.3 Hz, H-1b), 4.16 (1H, dd, J = 8.3, 3.8 Hz, H-2), 7.12 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2', 6'), 6.77 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3', 5'), 3.23 (3H, s, 2-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ_C 67.8 (C-1), 86.0 (C-2), 130.9 (C-1'), 129.3 (C-2'), 116.8 (C-3'), 158.4 (C-4'), 116.2 (C-5'), 129.3 (C-6'), 56.8 (2-OCH₃)。以上数据与文献 (Matsumura et al., 2002) 对比基本一致，故鉴定化合物 **12** 为 2-methoxy-2-(4'-hydroxyphenyl) ethanol。

化合物 **13** 浅棕色粉末，溶于甲醇。熔点为 203~204 °C，分子式为 $C_{41}H_{32}O_{26}$ ， m/z : 963.1 [M+Na]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ_H 6.24 (1H, d, J = 8.3 Hz, H-1), 5.59 (1H, overlap, H-2), 5.62 (1H, t, J = 9.6 Hz, H-3), 5.62 (1H, overlap, H-4), 4.41 (1H, overlap, H-5), 4.52 (1H, br.d, J = 10.9 Hz, H-6), 5.91 (1H, t, J = 10.9 Hz, H-6), 7.12, 7.06, 6.99, 6.96, 6.91 (10H, s, H-2', 6', 2'', 6'', 2''', 6''', 2''', 6''', 2''', 6'''); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ_C 167.9 (1'-CO), 167.3 (1''-CO), 167.0 (1'''-CO), 166.9 (1''''-CO), 166.2 (1'''''-CO), 121.0 (C-1'), 120.4 (C-1''), 120.2 (C-1'''), 120.2 (C-1'''), 119.7 (C-1'''), 110.6 (C-2', 6'), 110.5 (C-2'', 6''), 110.4 (C-2''', 6'''), 110.4 (C-2''', 6'''), 110.4 (C-2''', 6'''), 146.5 (C-3', 5', C-3''', 5'''), 146.5 (C-3'', 5''), 146.4 (C-3''', 5'''), 146.3 (C-3''', 5'''), 140.8 (C-4'), 140.3 (C-4''), 140.3 (C-4'''), 140.1 (C-4'''), 140.0 (C-4'''), 93.8 (C-1), 72.2 (C-2), 74.1 (C-3), 69.8 (C-4), 74.4 (C-5), 63.1 (C-6)。以上数据与文献 (Cui et al., 2002) 比

对基本一致，故鉴定化合物 **13** 为 1,2,3,4,6-penta-*O*-gally- β -D-glucopyranose。

化合物 **14** 白色固体，溶于甲醇。分子式为 $C_{21}H_{36}O_{11}$ ， m/z : 465.2 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_H 4.00 (1H, m, H-2), 1.03 (1H, dd, J = 13.6, 2.6 Hz, H-3), 2.22 (1H, m, H-3), 1.71 (1H, d, J = 4.9 Hz, H-4), 3.87 (1H, dd, J = 7.6, 2.9 Hz, H-5), 2.49 (1H, dd, J = 13.2, 8.0 Hz, H-6), 1.34 (1H, brd, J = 13.5 Hz, H-6), 0.87 (3H, s, H-8), 1.10 (3H, s, H-9), 0.95 (3H, s, H-10), 4.21 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'), 3.16 (1H, t, J = 8.1 Hz, H-2'), 3.30 (1H, m, H-3'), 3.25 (1H, m, H-4'), 3.26 (1H, m, H-5'), 3.95 (1H, m, H-6'), 3.62 (1H, dd, J = 11.2, 6.1 Hz, H-6'), 5.02 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-1''), 3.90 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2''), 3.77 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-4''), 3.95 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-4''), 3.59 (2H, s, H-5''); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ_C 48.8 (C-1), 83.5 (C-2), 34.5 (C-3), 53.6 (C-4), 75.9 (C-5), 39.7 (C-6), 51.1 (C-7), 20.4 (C-8), 21.4 (C-9), 13.4 (C-10), 103.1 (C-1'), 75.1 (C-2'), 76.8 (C-3'), 71.8 (C-4'), 78.2 (C-5'), 68.4 (C-6'), 110.9 (C-1''), 78.0 (C-2''), 80.6 (C-3''), 75.0 (C-4''), 65.8 (C-5'')。以上数据与文献（刘艳等，2021）比对基本一致，故鉴定化合物 **14** 为 (-)-当归棱子芹醇-2-*O*- β -D-呋喃芹菜糖基-(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷 ((-)-angelica angellinol-2-*O*- β -D-furan celery glycosyl-(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside)。

化合物 **15** 无色油状物，溶于甲醇。熔点为 38~40 $^{\circ}C$ ，分子式为 $C_{20}H_{37}NO_2$ ， m/z : 322.3 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_H 2.39 (2H, t, J = 8.8 Hz, H-2), 1.80 (2H, m, H-3), 1.24 (2H, m, H-4), 1.25 (2H, m, H-5), 1.26 (2H, m, H-6), 1.28 (2H, m, H-7), 2.06 (4H, m, H-8, 14), 5.32 (1H, m, H-9), 5.34 (1H, m, H-10), 2.90 (2H, m, H-11), 5.47 (2H, m, H-12, 13), 1.30 (2H, m, H-15), 1.32 (2H, m, H-16), 1.33 (2H, m, H-17), 0.89 (3H, t, J = 7.0 Hz, H-18), 3.47 (2H, m, H-1'), 3.75 (2H, m, H-2'); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ_C 173.4 (C-1), 26.2 (C-2), 36.6 (C-3), 29.3 (C-4), 29.5 (C-5), 29.5 (C-6), 29.8 (C-7), 27.4 (C-8), 130.3 (C-9), 128.3 (C-10), 25.9 (C-11), 128.3 (C-12), 130.3 (C-13), 27.4 (C-14), 29.6 (C-15), 31.6 (C-16), 22.7 (C-17), 14.1 (C-18), 43.0 (C-1'), 61.6 (C-2')。以上数据与文献（Yang et al., 2021）比对基本一致，故鉴定化合物 **15** 为 (9Z,12Z)-N-(2-hydroxyethyl)octadeca-9,12-dienamide。

3.2 抗炎活性

模型组给予 LPS 刺激后，RAW 264.7 细胞 NO 生成含量与未刺激的空白组相比显著升高，说明炎症细胞模型成功。将分离得到的单体给药与模型组相比， IC_{50} 值大于 $50 \mu mol \cdot L^{-1}$ ，判定为无 NO 生成抑制活性，在筛选结果中，化合物 **1**、**3**、**4**、**7**、**9**、**12** 和 **14** 对 LPS 刺激 RAW 264.7 细胞释放的炎症因子 NO 具有不同程度的抑制作用，显示了较好的体外抗炎活性，其中化合物 **4** 对炎症因子的抑制作用最强，具体实验结果见表 1。

表 1 化合物 1-15 对 LPS 刺激 RAW 264.7 细胞 NO 生成的抑制活性结果 ($n = 3$)
Table 1 Inhibition activity results of compounds 1-15 on LPS stimulated NO production in RAW 264.7 cells ($n = 3$)

化合物 Compound	名称 Name	半数抑制浓度 IC_{50} ($\mu mol \cdot L^{-1}$)
1	姜糖脂 A Gingerglycolipid A	17.42 \pm 2.18
2	(E)-2-己烯基- <i>O</i> - β -D-吡喃葡萄糖苷 (E)-2-hexenyl- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	>50
3	(Z)-3-己烯基- <i>O</i> - β -D-吡喃葡萄糖苷 (Z)-3-hexenyl-1- <i>O</i> - β -D- glucopyranoside	12.45 \pm 1.49
4	正己烷基- <i>O</i> - β -D-吡喃葡萄糖苷 Hexyl-1- <i>O</i> - β -glucopyranoside	9.48 \pm 1.68
5	Sachalinocide B	>50
6	5 β ,6 α -dihydroxy-3 β -(β -D-glucopyranosyloxy)-7-megastigmen-9-one	>50
7	Phenethyl- β -D-glucopyranoside	14.75 \pm 0.86

8	没食子酸乙酯 Ethylgallate	-
9	香草酸 Vanillic acid	26.42±2.53
10	蚱蜢酮 Grasshopper ketone	>50
11	2-乙氧基-2-对羟基苯基乙醇 2-ethoxy-2-(4-hydroxyphenyl)-ethanol	>50
12	2-methoxy-2-(4'-hydroxyphenyl)ethanol	36.40±0.64
13	1,2,3,4,6-penta-O-gallyl-β-D-glucopyranose	>50
14	(-)-当归棱子芹醇-2-O-β-D-呋喃芹糖基-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷(-)-angelica angellinol-2-O-β-D-furan celery glycosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside	23.06±3.01
15	(9Z,12Z)-N-(2-hydroxyethyl)octadeca-9,12-dienamide	>50
阳性药物 Positive drug	地塞米松 DXMS	5.64±1.50

4 讨论与结论

防风作为我国的传统中药材，具有祛风解表、胜湿止痛、止痉等功效，目前较多学者研究防风药用部位资源，其中香豆素、多糖、色原酮等化合物是其发挥镇痛、抗炎、解热、抗过敏等药理作用的主要药效成分（曹思思等，2021），而对其非药用部位化学成分研究报道较少。本实验对防风地上部分化学成分进行研究，共分离并鉴定 15 种化合物，其中化合物 1、2、3、4 是脂肪苷类，化合物 8、9、11、12、13 是酚类，化合物 5、6、10、14 是单萜类，化合物 7 是芳香苷类，化合物 15 是生物碱类。化合物 1-5、7-10 为首次从伞形科植物中分离得到，化合物 11-15 为首次从防风属植物种分离得到。

炎症是动物机体受到各种致炎因子损伤时，产生的防御反应，是一种损伤和抗损伤同时存在的病理过程。炎症的发病机制与促炎因子（NO、IL-6 和 IL-1β等）的过度分泌相关，抑制它们的产生是治疗疾病的重要手段之一。而 RAW264.7 细胞是一种常用的细胞系，被广泛应用于各种化合物、提取物、药物等成分的活性验证及信号通路调控机制等研究。本研究采用 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞模型对分离得到的单体化合物进行体外活性研究，发现化合物 1、3、4、7、9、12 和 14 对 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞 NO 的释放具有不同程度的抑制作用，其中化合物 4（脂肪苷类）活性最高，IC₅₀ 为 (9.48±1.68) μmol·L⁻¹。结果表明，防风地上部分有望用于治疗炎症性疾病，但其抗炎作用机制有待进一步研究。此外，据文献报道，化合物没食子酸乙酯 (8)对枯草芽孢杆菌表现出较弱的抑菌活性，其 MIC 为 1.00 mg·mL⁻¹（Zhou et al., 2007），化合物(9Z,12Z)-N-(2-hydroxyethyl)octadeca-9,12-dienamide (15)具有较强的抗真菌活性（Yang et al., 2021）。

综上所述，本课题化学成分研究工作系统阐释了防风地上部分的物质基础，拓展和深化了对防风地上部分所含化学成分的认识；化合物药理活性研究为深入开展防风地上部分化合物抗炎活性的作用及机制研究提供了物质基础，为进一步探索和开发防风的药用价值提供一定的科学参考。

参考文献：

- CAO SS, SHI L, SUN JL, et al., 2021. Research progress on chemical compositions and pharmacological effects of *Saposhnikovia divaricate*[J]. Research and Practice on Chinese Medicines, 35(1):95-102. [曹思思, 史磊, 孙佳琳, 等, 2021. 防风的化学成分及药理作用研究进展[J]. 现代中药研究与实践, 35(1): 95-102.]
- CHANG L, JIN WG, CHENG XL, et al., 2022. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Saposhnikovia* Radix and predictive analysis on its Q-Marker[J].

- Modern Chinese Medicine, 24(10): 2026-2039. [常潞, 荆文光, 程显隆, 等, 2022. 防风化学成分药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中国现代中药, 24(10): 2026-2039.]
- Chinese Pharmacopoeia Commission, 2020. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Volume 1[M]. Beijing: China Pharmaceutical Technology Press: 156. [国家药典委员会, 2020. 中国药典: 一部 [M]. 北京: 中国医药科技出版社: 156.]
- CUI CB, ZHAO QC, CAI B, et al., 2002. Two new and four known polyphenolics obtained as new cell-cycle inhibitors from *Rubus aleaefolius* Poir[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 4(4): 243-52.
- DING J, GUO Y, JIANG X, et al., 2020. Polysaccharides derived from *Saposhnikovia divaricata* may suppress breast cancer through activating macrophages[J]. Oncotargets and Therapy, 13: 10749-10757.
- FAN W, TEZUKA Y, NI KM, et al., 2001. Prolyl endopeptidase inhibitors from the underground part of *Rhodiola sachalinensis*[J]. Chemical And Pharmaceutical Bulletin, 49(4): 396-401.
- LAI GF, LUO SD, CAO JX, et al., 2008. Triterpenoid saponins from flower bud of *Jasminum officinale* var. *grandiflorum*[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 33(1): 42-46.[来国防, 罗士德, 曹建新, 等, 2008. 黄花紫茉莉化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 33(1): 42-46.]
- LEE IK, KIM MA, LEE SY, et al., 2008. Phytochemical constituents of *Schizonepeta tenuifolia* Briquet[J]. Natural Product Sciences, 14(2): 100-106.
- LI S, KUANG HX, YOSHIHITO Okada, et al., 2004. Chemical constituents of *Bidens bipinnata*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 35(9): 17-20. [李帅, 匡海学, 冈田嘉仁, 等, 2004. 鬼针草有效成分的研究(II)[J]. 中草药, 35(9): 17-20.]
- LIU Y, ZHANG ZP, XIAO ZY, et al., 2021. Chemical constituents from the aerial parts of *Bupleurum chinense*[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 44(7): 1620-1625. [刘艳, 张振朋, 肖宗雨, 等, 2021. 柴胡地上部分的化学成分研究[J]. 中药材, 44(7): 1620-1625.]
- MATSUMURA T, ISHIKAWA T, KITAJIMA J, 2002. Water-soluble constituents of *caraway*: aromatic compound, aromatic compound glucoside and glucides[J]. Phytochemistry, 61(4): 455-459.
- PRACHAYASITTIKUL S, SUPHAPONG S, WORACHARTCHEEWAN A, et al., 2009. Bioactive metabolites from *Spilanthes acmella* Murr[J]. Molecules, 14(2): 850-867.
- REN J, QIN JJ, CHENG XR, et al., 2013. Five new sesquiterpene lactones from *Inula hupehensis*[J]. Archives of Pharmacal Research, 36(11): 1319-1325.
- TAI J, CHEUNG S, 2007. Anti-proliferative and antioxidant activities of *Saposhnikovia divaricata*[J]. Oncology Reports, 18(1): 227-234.
- WEI W, XU W, YANG XW, et al., 2016. Chemical constituents from ethyl acetate soluble parts in roots of *Angelica dahurica* var. *formosana*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 47(15): 2606-2613. [韦伟, 徐巍, 杨秀伟, 等, 2016. 杭白芷醋酸乙酯部位化学成分研究[J]. 中草药, 47(15): 2606-2613.]
- WU XB, JIN SR, LI SM, et al., 2016. Effect of *Saposhnikovia Radix* extract on PAR-2 expression and related cytokine secretion of mast cells[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 22(5): 123-126. [吴贤波, 金沈锐, 李世明, 等, 2016. 防风醇提物对肥大细胞 PAR-2 及相关细胞因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 22(5): 123-126.]

- YANG B, CAO L, WANG XJ. 2006. Pharmacodynamics of supercritical extraction of windproof CO₂[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 34(1): 14-15+63. [杨波, 曹玲, 王喜军. 2006. 防风 CO₂ 超临界萃取物的药效学研究[J]. 中医药学报, 34(1): 14-15+63.]
- YANG Z, KALIAPERUMAL K, ZHANG J, et al., 2021. Antifungal fatty acid derivatives against *Penicillium italicum* from the deep-sea fungus *Aspergillus terreus* SCSIO 41202[J]. Natural Product Research, 35(22): 4394-4401.
- ZHANG F, WU ZJ, SUN LN, et al., 2012. Iridoid glucosides and a C₁₃-norisoprenoid from *Lamiophlomis rotata* and their effects on NF-κB activation[J]. Bioorganic And Medicinal Chemistry Letters, 22(13): 4447-4452.
- ZHANG Y, DENG S, LI XX, et al., 2013. Separation and structural identification of chemical constituents of *Leonurus japonicus* Houtt II[J]. Chinese Journal of Medicinal Chemistry, 23(6): 480-485. [张祎, 邓岫, 李晓霞, 等, 2013. 益母草化学成分的分离与结构鉴定II[J]. 中国药物化学杂志, 23(6): 480-485.]
- ZHOU L, LI D, WANG J, et al., 2007. Antibacterial phenolic compounds from the spines of *Gleditsia sinensis* Lam.[J]. Natural Product Research, 21(4): 283-291.